



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

REBECA DUTRA ASSIS

PATOGÊNESE DA DOENÇA DE CHAGAS HUMANA POR TRANSMISSÃO ORAL

Trabalho de conclusão de curso, apresentado no formato de artigo científico ao UNICEUB como requisito parcial para conclusão do Curso de Bacharelado em Biomedicina, sob orientação da Profa. Dra. Maria Creuza Do Espírito Santo Barros

BRASÍLIA

2017

Patogênese da doença de Chagas humana por transmissão oral

Rebeca Dutra Assis¹

Maria Creuza Do Espírito Santo Barros²

Resumo

Na lista de doenças tropicais negligenciadas, está enquadrada a doença de Chagas, que atinge, aproximadamente, 21 países da América Latina. O causador dessa patologia é o protozoário *Trypanosoma cruzi*, que apresenta variações em sua morfologia ligadas diretamente ao ambiente em que está inserido, e relacionado ao ciclo da patogênese. Dentre as inúmeras formas de transmissão, tem se destacado negativamente o aumento de casos por transmissão oral. Nessa forma de transmissão, o protozoário desenvolve particularidades no ciclo da patogênese da doença de Chagas, porém, mantém algumas manifestações clínicas e a aplicação do tratamento semelhantes ao que ocorre na transmissão clássica. O objetivo deste trabalho é explorar a patogênese que ocorre na transmissão oral, mencionando as manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento por meio de uma revisão da literatura do tipo narrativa. Pesquisas continuam sendo desenvolvidas, pois ainda é amplo o conteúdo a ser compreendido a respeito do *Trypanosoma cruzi* na transmissão oral.

Palavras chave: *T. cruzi*, doença de Chagas por transmissão oral, tratamento da doença de Chagas, diagnóstico, patogênese.

Pathogenesis of human Chagas disease by oral transmission

Abstract

On the list of neglected tropical diseases, is catalogued Chagas disease, which affects, approximately, 21 countries in Latin America. The causer of this pathology is the protozoan *Trypanosoma cruzi*, which presents variations in its morphology, directly linked to the environment in which it is inserted and related to the pathogenesis cycle. Among the innumerable forms of transmission, the increase in cases by oral transmission has been negatively highlighted. In this form of transmission, the protozoan develops particularities in the cycle of the pathogenesis of Chagas disease, however, it maintains some clinical manifestations and the application of the treatment similar to what occurs in classical transmission. The objective of this Completion of Coursework is to explore the pathogenesis that occurs in oral transmission, mentioning the clinical manifestations, diagnosis and treatment through a narrative literature review. Researches continue to be developed, since the content to be understood regarding *Trypanosoma cruzi* in oral transmission is still broad.

Keywords: *T. cruzi*, Chagas disease by oral transmission, treatment of Chagas disease, diagnosis, pathogenesis.

¹Graduando do curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB. rebecadassis@gmail.com

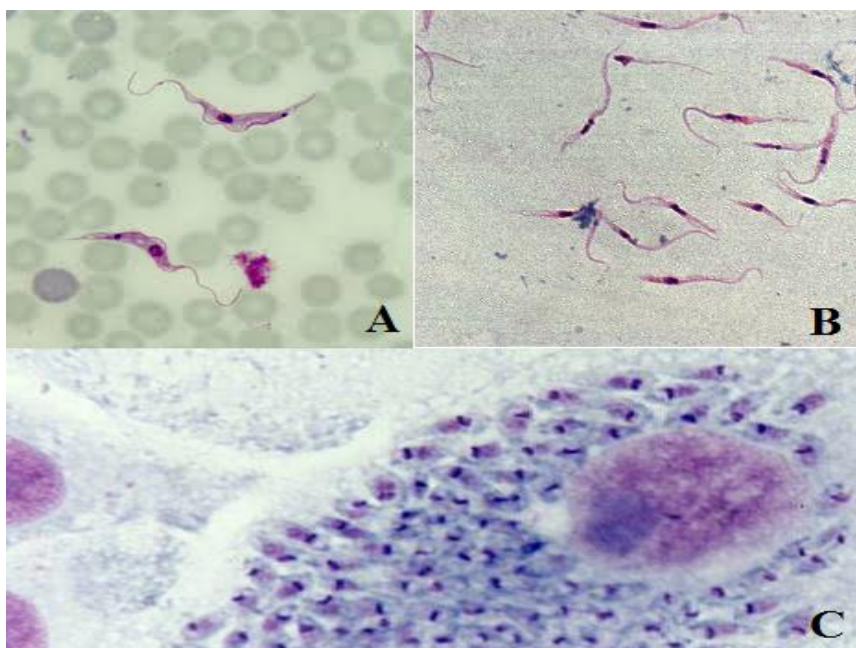
²Biomédica, Mestre em Patologia Molecular/UNB, Doutora em Biologia Molecular/UNB. Professora no curso de Biomedicina no UniCeub. maria.barros@uniceub.br

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Chagas, também nomeada de Tripanossomíase Americana, faz parte da lista de doenças tropicais negligenciadas, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS). Estimativas calculam que 70 milhões de pessoas encontram-se em risco de contrair a doença, que atinge de forma agressiva, 21 países da América Latina (DNDi, 2010). Essa patologia é causada pelo protozoário flagelado *Trypanosoma cruzi*, da família Trypanosomatidae, que apresenta diversas alterações ecológicas, morfológicas e fisiológicas, além de infectividade e patogenicidade (RODRIGUES, 2016).

O *Trypanosoma cruzi* apresenta diferentes formas evolutivas relacionadas à sua morfologia (Figura 1). Essa variação está diretamente ligada ao ambiente em que está circundado. A conformação amastigota é uma forma resistente e de reprodução em mamíferos, que se apresenta no molde ovalar, parasitando células nucleadas dos seres em questão, conjuntamente, em exacerbada quantidade nos citoplasmas celulares como consequência de sua divisão binária. A outra forma evolutiva é encontrada circulando no sangue dos mamíferos (para infecção), similarmente no intestino do vetor; correspondendo a conformação denominada de tripomastigota, sendo extremamente móvel por dispor de flagelo extrabasal. Exclusiva do vetor, a forma epimastigota é a conformação referente à multiplicação no intestino do triatomíneo (SILVA, 2015).

Figura 1. Forma Tripomastigota (A); Forma Epimastigota (B); Forma Amastigota (C).



Fonte: SILVA (2009).

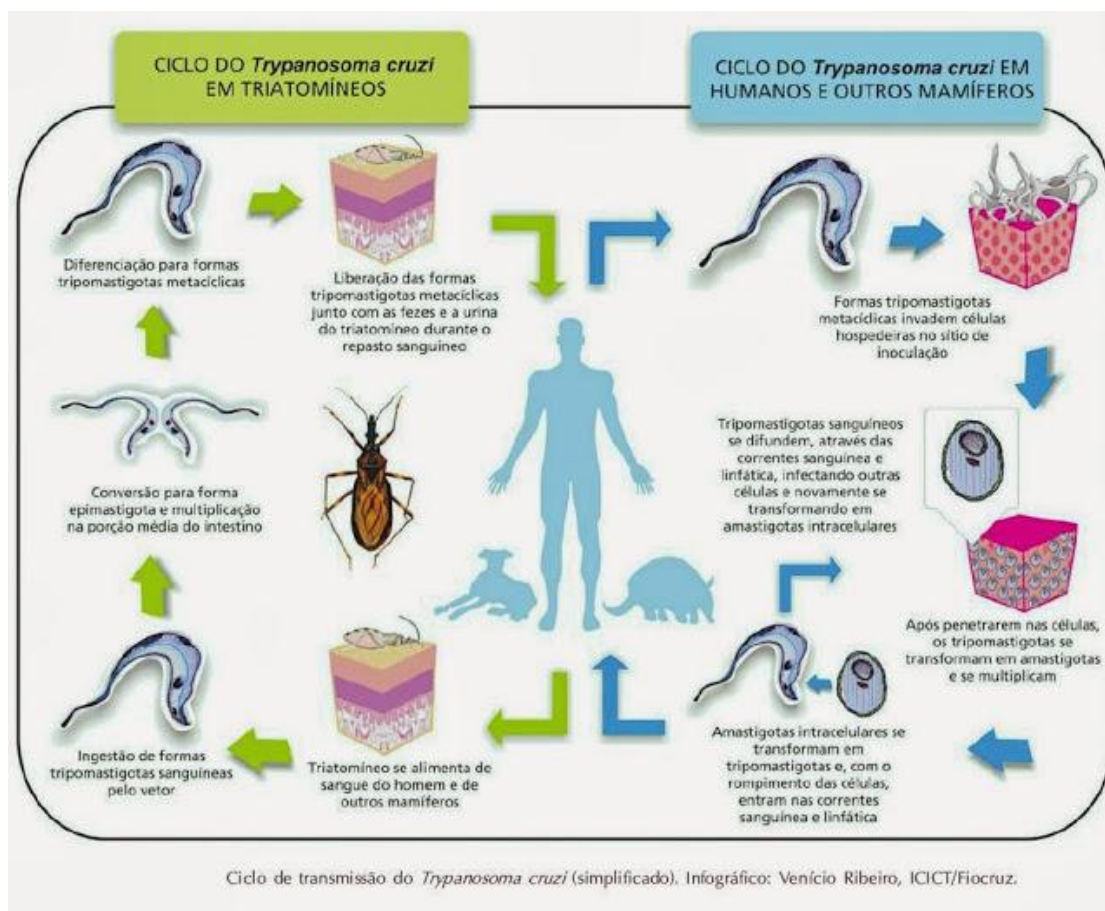
O modo de transmissão clássico do *T. cruzi* é o vetorial, através do triatomíneo infectado (PEREIRA, 2015), da espécie hemíptera hematófago da família Reduviidae, popularmente conhecido como Barbeiro (REY, 2008). O ciclo desse parasito transpassa por dois hospedeiros distintos, o mamífero e o triatomíneo, ressaltando que necessariamente o barbeiro fará parte do ciclo.

O triatomíneo é contaminado após realizar repasto sanguíneo em um mamífero infectado com *T. cruzi*. O vetor ingere a forma tripomastigota (forma circulante nos mamíferos) e em seu intestino ocorre a transformação para a forma epimastigota, de modo consequente, decorre a multiplicação. Após a multiplicação, o parasito, ao alcançar o intestino posterior do triatomíneo, volta a forma tripomastigota, na qual será eliminado nas fezes. O barbeiro pica e excreta suas fezes sobre o mamífero provocando prurido, propiciando a dispersão do parasita presente nas fezes, resultando na penetração do *T. cruzi*, na forma tripomastigota, através de microlesões já existentes ou do orifício criado no ato da picada. Uma vez no meio interno do mamífero, a forma tripomastigota do parasita adentra as células e no citoplasma das mesmas sofre a transformação para a forma amastigota, permanecendo em fase lag (sem multiplicação) por cerca de 30 horas.

Passadas essas horas, ocorre à divisão binária, onde a cada 14 horas um amastigota se divide em dois, posteriormente se transformando, novamente, na forma tripomastigota. No momento em que o citoplasma da célula infectada estiver lotado de parasitos após a divisão, decorrerá a ruptura da membrana citoplasmática e a dissipação dos parasitos no meio extracelular, provocando acentuados fenômenos inflamatórios. Esse ciclo (Figura 2) transcorre continuamente no hospedeiro, apresentando menor frequência na fase crônica da infecção (CIMERMAN; CIMERMAN, 2003).

Na transmissão oral, o processo tem início com a ingestão do *Trypanosoma cruzi* onde determinadas quantidades do parasita se destacam por tolerarem a ação do suco gástrico por intermédio de mecanismos químicos de proteção externa, propiciando a sua penetração através da mucosa intestinal (OPAS, 2009). Segundo pesquisas, os números de casos de doença de Chagas por transmissão oral têm gerado preocupação nas organizações de saúde, logo medidas de investigação para o conhecimento a fundo sobre essa transmissão, continuam sendo tomadas (FERREIRA; BRANQUINHO; LEITE, 2014).

Figura 2. Ciclo simplificado da transmissão clássica do *Trypanosoma cruzi*



Fonte: NASCENTE (2010).

As características clínicas da doença se dividem em duas fases, fase aguda e fase crônica. A fase aguda é evidenciada por lesões inflamatórias nas portas de entrada do tripanossoma, denominadas chagomas de inoculação, contudo, nos casos de transmissão oral o sinal de porta de entrada não está presente. O paciente pode manifestar dores abdominais, icterícia, sangramentos digestivos, edemas faciais e nos membros inferiores, febre prolongada, exantemas, eritema polimorfo. Esse estágio apresenta extensão de 30 a 60 dias, em 60% dos casos notificados são evidenciadas miocardites, mesenterite e hepatite difusa (TAVARES; MARINHO, 2007).

Enquanto a fase crônica é estabelecida com a regressão dos sintomas da fase aguda, e é subdividida em duas etapas, primeiro a indeterminada e posteriormente a sintomática (FOCACCIA, 2009). O estágio indeterminado não retrata nenhuma evidência clínico-laboratorial de irregularidades viscerais. Essa latência tem a duração de aproximadamente 10-15 anos, após esse prazo o paciente entra na fase sintomática podendo evoluir com: doenças cardíacas como miocardite crônica, insuficiência cardíaca, arritmia cardíaca; doenças digestivas

como megacólon e megaesôfago; e forma combinada, doenças cardíacas em conjunto com as digestivas (NETO, 2008).

O diagnóstico da Doença de Chagas é referente à sua fase clínica, logo, será realizado um diagnóstico parasitológico (alta parasitemia) na fase aguda, enquanto na fase crônica é realizado o diagnóstico sorológico (baixa parasitemia) (FOCACCIA, 2009). O tratamento contra *T. cruzi*, comumente é conduzido por dois medicamentos: nifurtimox e benzonidazol, onde os dois agem contra formas tissulares e sanguíneas, porém pesquisas nesse âmbito buscam novas alternativas, como por exemplo o uso de cisplatina e rutênio (CÂMARA, 2016).

O Programa Nacional de Controle da Transmissão Vetorial do *Trypanosoma cruzi*, é eficaz, pois tem controlado o acometimento da Doença de Chagas em algumas regiões do Brasil (MAGALHÃES, 2014). Contudo, é de extrema importância o entendimento sobre os diversos mecanismos pelos quais o homem pode ser infectado, almejando as devidas medidas preventivas para um real controle da Doença de Chagas (CIMERMAN; CIMERMAN, 2003). Outros modos de transmissão conhecidos são por transplante de órgãos, transfusões sanguíneas, transmissão congênita, exposição ocupacional e por via oral (HINRICHSEN, 2005).

No intervalo entre os anos de 2000-2013, no Brasil, o controle do vetor diminuiu o acometimento da doença de Chagas por transmissão clássica, porém o número de casos por via oral aumentou de forma repentina e inesperada, onde 68,9% dos casos foram por transmissão oral e 6,4% por transmissão clássica (Tabela 1).

Tabela 1 – Casos confirmados de doença de Chagas Aguda, de acordo com forma de transmissão e ano de notificação. Brasil 2000 a 2013

Forma de transmissão	Ano de notificação														Total	%
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013		
Oral	31	18	64	47	51	27	106	92	68	169	68	117	127	96	1.081	68,9
Ignorada*	10	6	11	8	9	3	8	59	24	34	36	61	49	54	372	23,7
Vetorial	–	–	–	1	1	–	4	4	11	16	25	10	8	20	100	6,4
Outras**	–	–	–	–	–	–	–	–	1	1	1	1	3	4	11	0,7
Vertical	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	1	1	1	2	6	0,4
Total	41	24	75	56	61	30	118	156	104	220	131	190	188	176	1.570	100,0

*Casos variáveis com “formas prováveis de transmissão”.

**Casos de transmissão acidental e transfusional.

Esse é um trabalho a respeito da Doença de Chagas, doença essa que atinge considerável porção da América Latina, torna relevante toda e qualquer investigação sobre o assunto. Essas investigações ampliam as possibilidades de possíveis respostas para um objetivo maior, que

seria a melhoria nos tratamentos, melhor prevenção e até mesmo uma possível cura. O tema deste trabalho é voltado ao foco e exploração da doença de Chagas humana por transmissão oral que vem ganhando peso nos estudos epidemiológicos, abordando sua patogênese, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamentos.

2. METODOLOGIA

Foi elaborada uma revisão narrativa e perceptiva com base em investigações, pesquisas e estudos sobre a patogenia da Doença de Chagas em humanos por transmissão oral. Na modalidade de revisão narrativa, é feita a reunião de publicações a respeito de um tema, com a finalidade de descrever e discutir o assunto (ROTHER, 2007).

Como base de dados foram utilizados a Scielo, PubMed, BVS, EBSCO e Google Acadêmico, empregando idiomas português, espanhol e inglês para as pesquisas. Arquivos do Ministério da Saúde, publicações da Organização Pan-Americana da saúde, Organização Mundial da Saúde e livros também foram usados como fontes de dados. Foi considerado o período de busca entre janeiro de 2007 a fevereiro de 2017, e também constituíram a pesquisa arquivos anteriores a esse período para base conceitual. As palavras-chave empregadas foram: Doença de Chagas humana, patogenia da Doença de Chagas, transmissão oral do *Trypanosoma cruzi* e dados de ocorrência da Doença de Chagas por transmissão oral.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1-Transmissão

O acometimento da doença de chagas por transmissão oral tem sido relatado em diferentes estados do Brasil, com exposto na Tabela 2 (BRASIL, 2015). A disseminação do *Trypanosoma cruzi* para o ser humano, necessariamente envolve o Triatomíneo (barbeiro) e o mamífero. Os ovos de triatomíneos, normalmente, são depositados livremente no ambiente, porém certas espécies apresentam substâncias adesivas que resultam na fixação ao substrato, como por exemplo, nas penas de aves. Essa peculiaridade permite que os ovos possam ser transportados por longas distancias favorecendo a propagação da espécie, por consequência aumentando possíveis zonas de transmissão. Após um triatomíneo se alimentar a partir do sangue de um mamífero (silvestre ou doméstico) infectado com o *Trypanosoma cruzi*, ele se torna contaminado e capaz de transmiti-lo aos seres humanos (via clássica) e a outros

mamíferos. Esses mamíferos são considerados “reservatórios naturais” do parasito (OPAS, 2009).

Tabela 2 – Casos confirmados de doença de Chagas Aguda, de acordo com região e forma de transmissão. Brasil 2000 a 2013

Região Forma de Transmissão Oral	Total
Norte	1.023
Nordeste	33
Sudeste	0
Sul	25
Centro-Oeste	0
Brasil	1.081

A transmissão oral do *Trypanosoma cruzi* para humanos pode ocorrer através de determinadas situações, como: ingestão de alimentos que tenham sido processados junto com as fezes do triatomíneo ou com o próprio triatomíneo infectado; ingestão de alimentos contaminados com a forma tripomastigota existente na secreção de glândulas anais de marsupiais (gambás); ingestão de carne de mamíferos infectados, mal cozidas/cruas; ingestão de sangue de animais infectados; contaminação de instrumentos utilizados na preparação de alimentos e de alimentos por meio do contato com insetos (barata, moscas) contaminados com fezes do triatomíneo infectado. Moscas e baratas são consideradas carreadoras secundárias, pois podem entrar em contato com as fezes de triatomíneos infectados, sendo essas fezes capazes de continuar infectantes por horas em locais úmidos, como aparelho bucal e patas desses insetos. Assim como, em locais de temperatura ambiente o parasita pode durar em torno de 24 horas, de acordo com pesquisas (OPAS, 2009).

3.2-Mecanismo da patogênese oral

Segundo Leavell e Clark (1977), o processo de patogênese é desenvolvido nos seguintes estágios: interação estímulo-hospedeiro, patogênese precoce, patogênese discernível e doença avançada. Conforme o conceito citado, o mecanismo da patogênese na doença de chagas por transmissão oral evidencia a interação estímulo-hospedeiro a partir do contato direto ou indireto do possível hospedeiro com o parasito, como já mencionado anteriormente (subtópico 3.1). Enquanto a patogênese precoce é a fase em que ocorre a ação inicial do parasito no organismo do hospedeiro sem que ajam manifestações clínicas específicas.

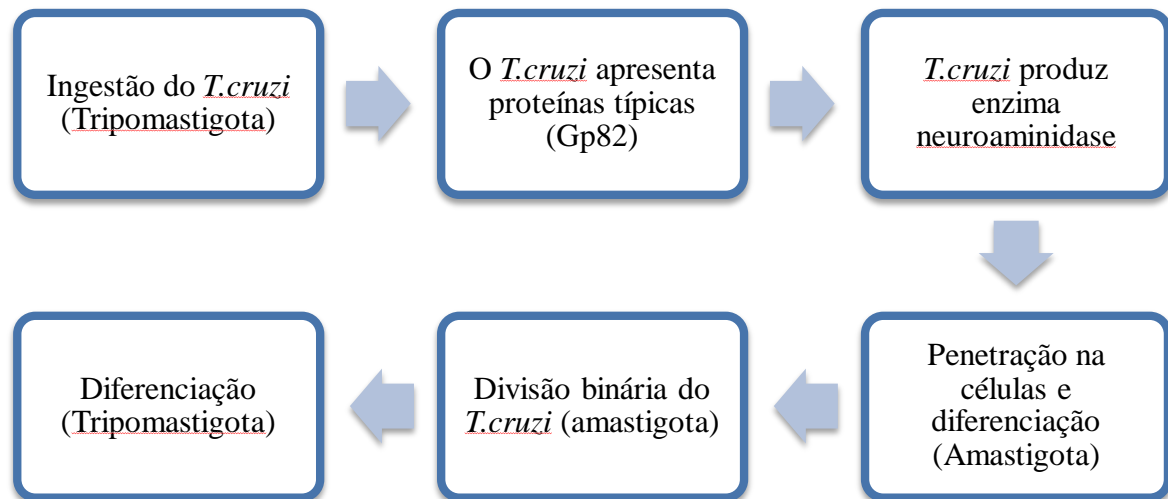
A patogênese precoce (Figura 3), na transmissão oral, é estabelecida quando o hospedeiro ingere o *T. cruzi* na forma tripomastigota por meio de uma das situações já descritas (subtópico 3.1), conseqüentemente o parasito entra em contato com o sistema digestório. Se o parasito se apresentar em pequena quantidade, ele pode ser eliminado antes mesmo de causar qualquer infecção, mas caso seja ingerido grande carga de inoculo ou cepas mais destrutivas, a ação deste, pode resultar na doença mais grave (PINTO et al., 2008).

Este parasito apresenta como peculiaridade, na forma tripomastigota, o aspecto de ser ubiquitário, ou seja, é capaz de se adaptar a determinados meios, como células epiteliais, fibroblastos, macrófagos, musculatura lisa e estriada. O *T. cruzi*, junto com todo o bolo alimentar, percorre a faringe, o esôfago e alcança o estômago, que é constituído por musculatura lisa, e não é destruído devido à presença de proteínas típicas (Gp82) em sua estrutura (RUEDA et al., 2014). Esse parasito é capaz de produzir a enzima neuroaminidase, que apresenta como uma de suas funções a capacidade de retirar ácido das membranas celulares presente em células estomacais. Desse modo, a interação entre parasito e célula do hospedeiro é facilitada, no entanto, em casos de mucosa lesada a penetração na célula é ainda mais simples (LANA; TUFURI, 2004).

Após a penetração do parasito na célula, ele se diferencia para a forma amastigota, responsável pela multiplicação em mamíferos. O desencadear dessa multiplicação ocorre após 20-30 horas a partir da penetração celular (RODRIGUES, 2015). O andamento da multiplicação se dá por divisão binária, que decorre a cada 12 horas e o limite na quantidade de amastigotas no interior celular varia segundo o tamanho da célula do hospedeiro, da cepa do *T. cruzi* e quanto ao número de tripomastigota que penetrou naquela célula (BRENER, 1997). Ato contínuo ao da divisão, o *T. cruzi* volta à forma tripomastigota, pois a célula será lisada e o parasito será liberado no meio extracelular, alcançando a corrente sanguínea, tornando possível a invasão em novas células dando continuidade ao processo infectivo. Pode ocorrer de serem encontradas

formas amastigotas do parasito no meio extracelular devido à lise da célula acontecer antes da diferenciação total (TEIXEIRA et al., 2012).

Figura 3. Esquema da Patogênese Precoce.



Fonte: RUEDA et al. (2014), LANA; TUFURI (2004), TEIXEIRA et al. (2012).

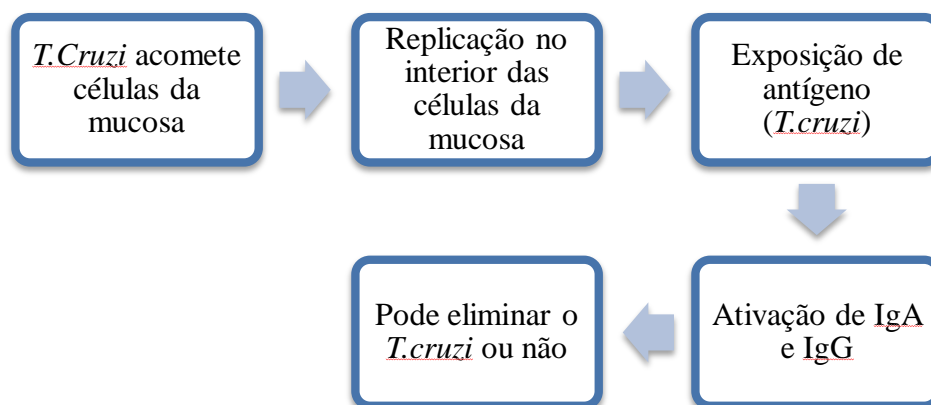
O estágio de patogênese discernível é marcado por se tornar possível a identificação de manifestações clínicas no hospedeiro, os primeiros sintomas da enfermidade (LEAVELL; CLARK, 1977). Essa fase na doença de Chagas é denominada Fase Aguda, cujo será descrita em subtópico posterior (subtópico 3.4). Quando o hospedeiro sofre com alterações marcantes em seu organismo e máximas manifestações clínicas, caracteriza o estágio da doença avançada, conhecida na Doença de Chagas como Fase Crônica, que será abordada posteriormente (subtópico 3.4).

3.3-Reação Imunológica

As reações imunológicas do organismo humano se diversificam segundo a quantidade de exposição ao antígeno e quanto ao local em que o antígeno manteve contato (mucoso ou não mucoso) (JIANG et al., 2008). Diferentemente dos demais patógenos mucosos, o *T. cruzi* por transmissão oral não se restringe apenas a essas áreas, pois é capaz de transitar entre outros compartimentos viscerais estabelecendo a infecção sistêmica (COLLINS et al., 2011).

Com a entrada do parasito no organismo por via oral, as primeiras células a serem acometidas são as células da mucosa (Figura 4). Logo, a primeira replicação será no interior dessas células, onde haverá a exposição do antígeno (*T.cruzi*) ativando IgA e IgG, que são imunoglobulinas produzidas por células B previamente induzidas por células dendríticas (TEZUKA et al., 2011). O sistema gastrointestinal entra em contato com possíveis agentes patológicos, durante todo o tempo. De modo consequente, é capaz de conduzir a resposta imunológica, se a resposta será agressiva ou não (ROUND; MAZMANIAN, 2009).

Figura 4. Esquema da Reação Imunológica inicial.

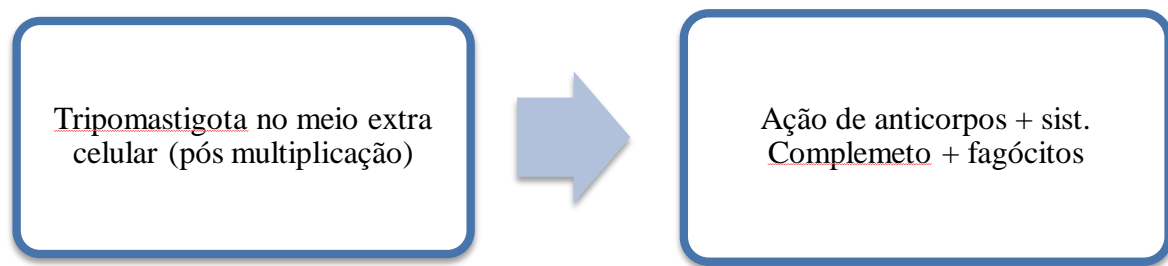


Fonte: TEZUKA et al. (2011); ROUND e MAZMANIAN (2009).

Na hipótese da “primeira” resposta imunológica não ser suficiente para a eliminação do parasito, o *T.cruzi* dará continuidade ao seu processo de patogênese (CAMARGO, 2009), onde as células parasitadas, após a reprodução, serão lisadas e inúmeras formas tripomastigotas serão liberadas para dar continuidade ao processo de infecção sistêmica. A partir desse momento, as diversas formas do *T.cruzi* (tripomastigota e amastigota) se tornam alvos mais evidentes da resposta imune, similar a que ocorre na transmissão clássica (RAMPAZO, 2012).

Com a liberação do parasito, na forma tripomastigota, no meio extracelular após a multiplicação, os anticorpos agem na tentativa de devasta-lo, com o auxílio do sistema complemento e ativação de fagócitos (Figura 5). O *T.cruzi* possui tropismo por células cardíacas, intestinais e esqueléticas, e ao alcança-las atinge resistência fundamental para a cronicidade da doença de Chagas (ALBUQUERQUE, 2015).

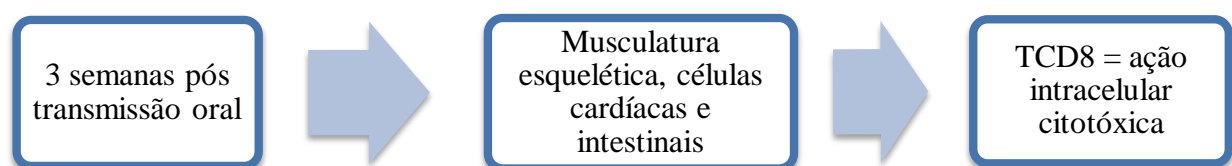
Figura 5. Esquema da continuidade da Reação Imunológica.



Fonte: CAMARGO (2009); RAMPAZO (2012); ALBUQUERQUE (2015).

A forma amastigota desse parasito é intracelular, logo, não sofre ação dos anticorpos, sistema complemento ou fagócitos ativados (RAMPAZO, 2012). Segundo pesquisas nesse âmbito, em torno de 3 semanas, após a transmissão oral, o *T. cruzi* coloniza e se dissemina na musculatura esquelética, células cardíacas e intestinais, onde células TCD8 são ativadas (Figura 6), do qual não se diferenciam de células TCD8 envolvidas em outras vias de transmissão (COLLINS et al., 2011). Na infecção por *T. cruzi*, as células TCD8 possuem relevância no controle do parasito, pois atuam de maneira intracelular, destacando sua atividade citotóxica (ROSETO, 2016).

Figura 6. Ativação de células TCD8.



Fonte: COLLINS et al. (2011); ROSETO (2016).

3.4-Manifestações Clínicas

3.4.1- Fase Aguda

A fase aguda da doença de Chagas é caracterizada pela alta parasitemia, ou seja, elevados números do parasito na corrente sanguínea. As manifestações clínicas, nessa fase,

podem desvanecer naturalmente e evoluir para a fase crônica, ou podem evoluir para a forma aguda grave podendo levar o hospedeiro a óbito (OPAS, 2009).

Na infecção por via oral, os pacientes apresentam febre por longo período, palidez (anemia), tosse, edemas (facial, palpebral e de membros inferiores), cefaleia, dor abdominal, mialgia, miocardite grave e meningoencefalite (SHIKANAI-YASUDA; CARVALHO, 2012). Edema na cavidade oral e na região interna da bochecha, além de sensação desconfortável na língua e alterações no eletrocardiograma (SOUZA et al., 2016), são sinais que também acometem o paciente na fase aguda da doença de Chagas por transmissão oral.

Ainda associada a essa forma de transmissão, estão à icterícia dérmica ou mucosa, esplenomegalia, hepatomegalia e diarreia (PINTO, 2008). Como marcação da porta de entrada, existe hemorragia digestiva juntamente com infiltrado inflamatório saturado de amastigotas (DIAS, 2016).

O tempo entre o início dos sinais e sintomas, diagnóstico e tratamento, influenciam claramente na seriedade das manifestações clínicas e na mortalidade. Na transmissão oral, a maior porcentagem de óbitos, comparada com as diferentes formas de transmissão, é por comprometimento cardiovascular (RUEDA et al., 2014). Nas primeiras semanas da infecção, é possível observar a alta taxa de mortalidade, englobando dificuldades cardíacas, neurológicas e complicação no diagnóstico precoce (SANTOS, 2016). O tropismo do *T.cruzi* por células musculares esqueléticas, células cardíacas e musculatura lisa, pode estar diretamente associado ao grau de severidade e mortalidade na fase aguda (COURA; BORGES-PEREIRA, 2010).

3.4.2- Fase Crônica

A fase Crônica é discernida pela baixa/rara presença do parasito na corrente sanguínea, podendo se apresentar de quatro formas diferentes: indeterminada, cardíaca, digestiva ou associada (SANTOS, 2016). A forma indeterminada é caracterizada por não haver manifestações de sinais ou sintomas de comprometimento do organismo. Essa forma pode ter extensão por todo o tempo de vida do paciente ou pode progredir para as demais formas (RASSI JUNIOR; RASSI; MARIN-NETO, 2010).

Na forma cardíaca, existe comprometimento cardíaco, como miocardiopatia dilatada e ICC (Insuficiência Cardíaca Congestiva). Enquanto na forma digestiva o sistema digestivo é comprometido, evoluindo, por exemplo, com megacólon e megaesôfago. Quando a forma cardíaca ocorre simultaneamente à forma digestiva, é denominada forma associada (OPAS, 2009).

Cerca de 30-40% dos pacientes com a doença de Chagas aguda podem progredir para a fase crônica da doença. Em um amplo contexto, a expectativa de vida desses pacientes é reduzida em 9 anos devido as complicações geradas (SANTOS, 2016).

3.5-Diagnóstico

A fase da doença em que o paciente se encontra influencia no diagnóstico, por consequência, ele é dividido em categorias: sorológica, parasitológica e molecular (BRASIL, 2013). O período de incubação da doença de Chagas Aguda varia de acordo com a forma de transmissão, e relacionado à transmissão oral, essa incubação tem o intervalo de 3-22 dias (OPAS, 2009).

Na fase aguda, é indicado o exame parasitológico direto (padrão ouro), devido à elevada presença de parasito no sangue periférico. Exames de gota espessa, esfregaço, a fresco e método de concentração (Microhematócrito, strout e creme leucocitária) compõem o exame parasitológico direto, segundo instruções do Ministério da Saúde. Na fase crônica é recomendado o xenodiagnóstico e hemocultura, que integram o exame parasitológico indireto, pois nessa fase o baixo nível de parasitos na corrente sanguínea dificultaria o diagnóstico pela parasitologia direta (BRASIL, 2013).

O diagnóstico sorológico só pode ser liberado como positivo, se houverem dois resultados positivados em dois exames com princípios diferentes. Hemoaglutinação (HE), ELISA e Imunofluorescência Indireta (IFI), são metodologias utilizadas para a realização do diagnóstico sorológico. Esse exame busca detectar anticorpos específicos anti-*T.cruzi*, que ao ser detectado na classe IgM corresponde a fase aguda da doença de Chagas, enquanto na classe IgG convém a fase crônica (SANTANA, 2015).

A título de diagnóstico complementar, é realizado o diagnóstico molecular (BRASIL et al., 2010). Entretanto, esse exame que realiza PCR (polimerização em cadeia), apesar de manifestar alta especificidade e sensibilidade, é apenas uma abordagem teórico-experimental, pois ainda não é autenticado por completo para detectar *T.cruzi* (MARQUES, 2016). Posteriormente a confirmação da doença de Chagas aguda (DCA) no paciente, o caso pode ou não ser enquadrado na forma de transmissão oral, de acordo com o quadro 1. A importância de todos os exames citados é que o diagnóstico precoce está integrado ao combate contra a doença de Chagas, junto com o controle nas diversas formas de transmissão (SANTANA, 2015).

Quadro 1. Direcionamento de casos da doença de Chagas Aguda (DCA) quanto à transmissão oral.

Caso suspeito de transmissão oral	Manifestações clínicas concordantes e inexistência das demais formas de transmissão.
Caso possível de transmissão oral	Diagnóstico parasitológico direto positivo, possível inexistência das demais formas de transmissão e outros casos registrados simultaneamente (epidemiologia).
Caso confirmado de transmissão oral	Diagnóstico parasitológico direto positivo, total eliminação de outras formas de transmissão e epidemiologia voltada a um único alimento como fonte da transmissão.

Fonte: OPAS (2009).

Todos os casos suspeitos de doença de Chagas Aguda devem ser obrigatoriamente, notificados ao SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação). Enquanto casos confirmados de doença de Chagas Aguda por transmissão oral devem ser, também, notificados ao Sistema de Informação de Doença de Transmissão por Alimentos. É de extrema importância que seja efetiva a rápida detecção de casos, surtos e fatores de risco (OPAS, 2009).

3.6-Tratamento e Prevenção

Com a confirmação do caso clínico, o tratamento deve ser iniciado com a finalidade de suprimir as manifestações clínicas, além de eliminar o parasito e impedir a evolução para a fase crônica. Na fase aguda da doença o tratamento é padrão em qualquer forma de transmissão (ANTUNES, 2016).

Os fármacos voltados para o tratamento específico são o Benzonidazol e Nifurtimox. O Benzonidazol apresenta atividade específica contra o *T.cruzi*, sendo definido como um antiparasitário diminuindo a parasitemia, porém as reações adversas são numerosas como neuropatia, dermatopatia, distúrbios gastrintestinais, ageusia (perda do sentido do paladar), toxicidade medular. A literatura vem descrevendo que existe resistência do parasita a este medicamento Benzonidazol (RODRIGUES, 2015).

Quando o paciente apresenta intolerância ao Benzonidazol ou não conseguiu o acesso a ele, é indicado o uso do Nifurtimox. Este é denominado como um antiprotozoário com o mesmo objetivo do medicamento anterior, a diminuição da parasitemia. As reações adversas incluem

distúrbios do sono, irritabilidade, anorexia e perda de peso, distúrbios gastrintestinais, neuropatias (POLI, 2015).

Tratamentos de suporte como afastamento de atividades, dietas ou outras ações devem ser cumpridos segundo critério médico, e internações segundo a severidade do quadro clínico do paciente (OPAS, 2009). Investigações continuam sendo realizadas para encontrar o tratamento específico para a doença de Chagas na fase crônica e para formular a vacina (SANTANA, 2016). Um estudo publicado no ano de 2016 descreveu experimentos com o uso de cisplatina e rutênio a base de óxido nítrico no tratamento da doença de Chagas, afirmando que apresentavam maior atividade que o Benzonidazol. No estudo citado, a conclusão é o aprimoramento de estudos nesse âmbito (CÂMARA, 2016). Porém, atualmente não há tratamento específico para a fase crônica da doença e não há vacinas, retomando a importância no controle de vetores e as devidas ações de prevenção (DUARTE, 2017).

As condutas preventivas incluem ação de todos, delineando perspectivas que possam diminuir os casos futuros. Analisando desde a origem da matéria prima até o consumo do alimento, cumprindo técnicas de qualidade sanitária minimizando os riscos de transmissão oral do *T.cruzi*. As condutas dos Setores Produtivos abrangem a prática das medidas de controle e prevenção em todas as etapas de produção e distribuição, além de capacitar os trabalhadores responsáveis por toda a manipulação dos alimentos (MENDONÇA; BERNARDES; BIANCHI, 2014).

As ações governamentais se resumem na elaboração de Programas de controle e fiscalização sobre os alimentos envolvidos na transmissão oral; projetos de orientação para a população a respeito do manejo e conservação de alimentos; planos que patrocinem e viabilizem pesquisas nesse campo. A população/consumidores como um todo, deve estar alerta aos locais em que compra os alimentos, analisando a higienização do local e a correta manipulação dos alimentos, e ainda deve adotar medidas higiênicas e corretas na conservação e preparo do alimento em casa, garantindo também que os alimentos estejam em locais protegidos contra insetos e animais (OPAS, 2009).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O *T.cruzi*, referente à sua patogênese na doença de Chagas por transmissão oral, se difere das demais formas de transmissão devido ao seu processo de invasão celular, no qual precisa enfrentar a acidez da região estomacal. No entanto, não se difere quanto às morfologias apresentadas e o método de multiplicação, objetivando o processo infectivo generalizado.

Os aspectos particulares do parasito da transmissão oral nas manifestações clínicas são as marcações da porta de entrada, com hemorragias digestivas e evidências na cavidade oral. São seguidos os padrões de exames para diagnóstico, sendo esses, parasitológicos, sorológicos e moleculares ainda sob processo de experimento.

Comparada com as demais formas de transmissão, o tratamento é basicamente o mesmo, tendo em vista a eliminação do parasito e a minimização das manifestações clínicas na fase aguda, onde a gravidade dessas manifestações indicará a internação do paciente ou não. Pesquisas com o propósito de abranger o conhecimento a respeito da ação do parasito no organismo humano estão sendo desenvolvidas, assim como pesquisas a cerca de vacinas e novos princípios para medicamentos, pois a informação é um recurso primordial para a tomada de decisão.

5. REFERÊNCIAS

ABBAS, A.K.; LICHTMAN, A.H.; PILLAI, S. **Imunologia celular e molecular**. 7 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

ALBUQUERQUE, J.B.; et al. *Trypanosoma cruzi* Infection through the Oral Route Promotes a Severe Infection in Mice: New Disease Form from an Old Infection? **PLoS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v.9, n.6, jun. 2015.

ANTUNES, A.F.; et al. Cardiopatia Crônica após Tratamento de Doença de Chagas Aguda Oral. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, São Paulo, v.107, n.2, p.184-186, ago. 2016.

SILVA, R.J; et al. **Atlas de Parasitologia Humana**. 1 ed. São Paulo: Cultura Acadêmica, 2009.

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA). Recomendações sobre o diagnóstico parasitológico, sorológico e molecular para confirmação da doença de Chagas aguda e crônica. **Revista de Patologia Tropical**, Goiás, v.42, n.4, p.475-478, out/dez. 2013.

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE). Doença de Chagas Aguda no Brasil: série histórica de 2000 a 2013. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, v.46, n.21, p.1-9. 2015.

BRASIL, P.E.A.A.; et al. ELISA versus PCR for diagnosis of chronic Chagas disease: systematic review and meta-analysis. **BMC Infectious Diseases**, London, v.10, n.337, p.1-17, nov. 2010.

BRENER, Z. **Clínica e terapêutica da doença de Chagas: uma abordagem prática para o clínico geral**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 1997.

- CÂMARA, C.C.; et al. Complexos de platina e rutênio candidatos ao tratamento da doença de Chagas. **Almanaque Multidisciplinar de Pesquisa**, Rio de Janeiro, v.1, n.2, p.51-67, jun. 2016.
- CAMARGO, E.P. Perspective of vaccination in Chagas disease revisited. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.104, n.1, p.275-280, jun. 2009.
- CIMERMAN, S.; CIMERMAN, B. **Medicina Tropical**. 1º edição. São Paulo: Editora Atheneu, 2003.
- COELHO-CASTELO, A.A.M.; et al. Resposta Imune a Doenças Infecciosas. **Medicina**, Ribeirão Preto, v.42, n.2, p.127-142, jun. 2009.
- COLLINS, H.M.; et al. Oral Exposure to *Trypanosoma cruzi* Elicits a Systemic CD8+ T Cell Response and Protection against Heterotopic Challenge. **Infection And Immunity**, Wahington, v.79, n.8, p. 3397-3406, maio. 2011.
- COURA, J.R.; BORGES-PEREIRA, J. Chagas disease: 100 years after its Discovery. A systemic review. **Acta Tropica**, Amsterdam, v.115, n.1-2, p.5-13, jul/aug. 2010.
- DIAS, J.C.P.; et al. II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v.25, n.esp., p.7-86, jun. 2016.
- DNDi. **Doença de Chagas**, 2010. Disponível em: <http://www.dndial.org/pt/doencas-negligenciadas/doenca-de-chagas.html>. Acesso em: 24 ago. 2016.
- DUARTE, C.L.; et al. Estudo dos triatomíneos (hemíptera: reduviidae) recebidos no laboratório de entomologia do centro de controle de zoonoses no município de Rondonópolis, MT. **Biodiversidade**, Mato Grosso, v.16, n.1, p.189-201, jan. 2017.
- FERREIRA, R.T.; BRANQUINHO, M.R.; LEITE, P.C. Transmissão oral da doença de Chagas pelo consumo de açaí: um desafio para a Vigilância Sanitária. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia**, Rio de Janeiro, v.2, n.4, p.4-11, ago/out. 2014.
- FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia**. 4º edição. São Paulo: Editora Atheneu, 2009.
- HINRICHSEN, S. L. **DIP – Doenças Infecciosas e Parasitárias**. 1º edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.
- JIANG, J.Q.; et al. Qualitative and quantitative characteristics of rotavirus-specific CD8 T cells vary depending on the route of infection. **Journal of Virology**, Wachington, v.82, n.14, p.6812-6819, jul. 2008.
- JOBIM, M; JOBIM, L.F.J. Natural killer cells and immune surveillance. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v.8, n.4 (Supl.), p. S58-S68, aug. 2008.
- LANA, M.; TAFURI, W.L. *Trypanosoma cruzi* e Doença de Chagas. In: NEVES, D.P.; MELO, A.L; LINARDI, P.M. Parasitologia humana. São Paulo: Atheneu, 2004. p.73-96.
- LEAVELL, H.; CLARK, E.G. **Medicina Preventiva**. 1.ed. Rio de Janeiro: Mcgraw Hill do Brasil, 1977.

MAGALHÃES, I. F. Transmissão oral da Doença de Chagas: breve revisão. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, Salvador, v. 13, n. 2, p. 226-235, mai./ago. 2014.

MARÇANEIRO, L. O. F. **Expressão de imunoproteassoma em células infectadas com *Trypanosoma cruzi***. 2008. 103 f. Tese (doutorado) apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biologia Molecular, Universidade de Brasília, Brasília, 2008.

MARQUES, A.L.P. **Uso da biologia molecular no diagnóstico da doença de Chagas: uma abordagem teórico-experimental com foco em qPCR**. 2016. 158 f. Tese (Mestrado) apresentada ao Programa de Patologia Molecular da Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, Brasília, 2016.

MARTIN, D.; TARLETON, R. Generation, specificity, and function of CD8+ T cells in *Trypanosoma cruzi* infection. **Immunological reviews**, Oxford, v.201, p.304-317, Oct. 2004.

MENDONÇA, V.C.M.; BERNARDES, R.H.; DEL BIANCHI, V.L. Impacto do Surto da Doença de Chagas na Comercialização do açaí (*Euterpe oleracea* Mart.) no Município de Pinheiro-MA. **Revista Sodebras**, Maranhão, v.9, n.100, p.174-178, abr. 2014.

NASCENTE, F.M. **Avaliação do perfil de parasitemia por hemocultura seriada em indivíduos infectados cronicamente pelo *Trypanosoma cruzi***. 2010. 79 f. Tese (Mestrado) apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2010.

NETO, A. V.; et al. **Parasitologia – Uma Abordagem Clínica**. 1º edição. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2008.

OPAS - (Organização Pan-americana da Saúde). **Guia para vigilância, prevenção, controle e manejo clínico da doença de Chagas aguda transmitida por alimentos**. Rio de Janeiro: Organização Pan-Americana da Saúde; 2009. (Série de Manuais Técnicos, 12).

PEREIRA, N.P. **Influência da contaminação por *Trypanosoma cruzi* (kinetoplastida: Trypanosomatidae) na espermatogênese de triatomíneo (Hemiptera: reduviidae)**. 2015. 101 f. Tese (Mestrado) apresentada no Instituto de Biociência, Letras e Ciências Exatas (IBILCE/UNESP), Universidade Paulista Câmpus de São José do Rio Preto, São Paulo, 2015.

PINTO, A.Y.N.; et al. Fase aguda da doença de Chagas na Amazônia brasileira. Estudo de casos do Pará, Amapá e Maranhão observados entre 1988 e 2005. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v.41, n.6, p.602-614, Nov/Dez. 2008.

POLI, H.C.C. **Análise proteômica de células não fagocíticas na fase inicial da infecção por *Trypanosoma cruzi***. 2015. 62 f. Tese (Mestrado) apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia Molecular, Universidade de Brasília, Brasília, 2015.

RAMPAZO, E.V. **Direcionando a proteína ASP-2 de formas amastigotas de *Trypanosoma cruzi* para receptor DEC205 presente na superfície de células dendríticas**. 2012. 82 f. Tese (Mestrado) apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biologia da Relação Patógeno-Hospedeiro do Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

RASSI JUNIOR, A.; RASSI, A.; MARIN-NETO, J.A. Chagas disease. **Lancet**, London, v.375, n.9723, p.1388-1402, apr. 2010.

REY, L. **Parasitologia**. 4º edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

RODRIGUES, A.A. **Estudo da Interação *Trypanosoma cruzi*-hospedeiro mamífero enfatizando a resposta imunológica e caracterização da proteína P12 do parasito**. 2015. 161 f. Tese (Doutorado) apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Imunologia e Parasitologia Aplicada do Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Uberlândia, Minas Gerais, 2015.

RODRIGUES, R.P.S; et al. Características epidemiológicas, zoonóticas, clínicas, patológicas e diagnósticas da doença de Chagas. **Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia**, Paraná, v.10, n.3, p.200-206, mar. 2016.

ROSETO, D.Y.S. **Estudo do envolvimento da molécula MyD88 na infecção de cardiomiócitos pelo *Trypanosoma cruzi***. 2016. 70 f. Tese (Mestrado) apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Imunologia do Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

ROTHER, E.T. Revisão sistemática X revisão narrativa. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v.20, n.2, abril/jun. 2007.

ROUND, J.L., MAZMANIAN, S.K. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. **Nature reviews Immunology**, London, v.9, n.5, p.313–323, mar. 2009.

RUEDA, K. et al. Transmisión oral de *Trypanosoma cruzi*: una nueva situación epidemiológica de La enfermedad de Chagas em Colombia y otros países suramericanos. **Revista Biomédica**, Bogotá, v.34, n.4, p. 631-641, out./dez. 2014.

SANTANA, C.A. **Influência da via de transmissão do *Trypanosoma cruzi* na carga parasitária e produção de anticorpos específicos**. 2015. 95 f. Tese (Mestrado) apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Universidade de Brasília, Brasília, 2015.

SANTANA, R.S.; LEITE, S.N. Prioridades da pesquisa clínica com medicamentos no Brasil e as doenças da pobreza. **Revista Panamericana de Salud Pública**, Washington, v.40, n.5, p.356-362, nov. 2016.

SANTOS, D.S. **Órgãos alvo do *Trypanosoma cruzi* em modelo experimental de fase aguda da doença de Chagas por transmissão oral**. 2016. 66 f. Tese (Doutorado) apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2016.

SATHLER-AVELAR, R.; et al. Innate immunity and regulatory T-cells in human Chagas disease: what must be understood? **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.104(Suppl. I), p.246-251, jul. 2009.

SHIKANAI-YASUDA, M.A.; CARVALHO, N.B. Oral Transmission of Chagas Disease. **Clinical infectious diseases: na official publication of the Infectious Diseases Society of America**, Chicago, v.54, p.845-852, março. 2012.

SILVA, F.A.J. **Avaliação do metabolismo oxidativo em cepa Y de *Trypanosoma cruzi* tratadas com o composto derivado de benzofuroxânico LAPDESF-BZFS.** 2015. 65 f. Tese (Mestrado) apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biociência e Biotecnologia aplicada à Farmácia, Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho, São Paulo, 2015

SOUZA, D.S.M.; et al. Aspectos Anatomopatológicos da Miocardite Chagásica Aguda por Transmissão Oral. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v.107, n.1, p.77-80, jul. 2016.

TARLETON, R.L. Immune System Recognition of *Trypanosoma cruzi*. **Current Opinion in Immunology**, London, v. 19, n. 4, p. 430-434, aug. 2007.

TAVARES, W.; MARINHO, L.A.C. **Rotinas de Diagnóstico e Tratamento das Doenças Infecciosas e Parasitárias.** 2º edição. São Paulo: Editora Atheneu, 2007.

TEIXEIRA, D. E.; BENCHIMOL, M.; CREPALDI, P. H.; SOUZA, W. Interactive Multimedia to Teach the Life Cycle of *Trypanosoma cruzi*, the Causative Agent of Chagas Disease. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 06, n. 8, ago. 2012.

TEZUKA, H.; et al. Prominent Role for Plasmacytoid Dendritic Cells in Mucosal T Cell-Independent IgA Induction. **Immunity Article**, Cambridge, v.34, n.2, p.247-257, fev. 2011.